

УДК 615.074

ИЗУЧЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА

А.Н. Кузьменко

(Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова; e-mail: kuzmenko.mma@mail.ru)

Исследован компонентный состав летучей фракции ацетонитрильных вытяжек желчегонного растительного сбора и отдельных видов сырья, входящих в него. Отобраны характерные вещества-маркеры для отдельных видов растений. Исследование проводилось методом газо-жидкостной хроматографии с масс-селективным детектором.

Ключевые слова: *газо-жидкостная хроматография с масс-селективным детектированием, лекарственные растения, стандартизация растительного лекарственного сырья и растительных сборов.*

Цель настоящей работы – исследование компонентного состава летучей фракции желчегонного сбора № 3 (ОАО «Красногорсклексредства»). Состав сбора: цветки ромашки аптечной (*Chamomillae flores*) 23%, листья мяты (*Menthae piperitae folia*) 23%, цветки ноготков (*Calendulae flores*) 23%, трава тысячелистника (*Achillei herba*) 23%, цветки пижмы (*Tanacetii flores*) 8%. Для исследования использовали метод газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) с масс-селективным детектированием.

Четыре компонента исследуемого сбора (ромашка, мята, тысячелистник и пижма) стандартизируются в Фармакопее последнего издания по содержанию эфирного масла, однако сведения о присутствии каких-либо специфических веществ и их количестве отсутствуют. Наша задача состояла в определении характерных для каждого вида сырья химических соединений и выработке рекомендаций для стандартизации методом газо-жидкостной хроматографии отдельных видов сырья, а также лекарственных сборов на их основе.

Метод ГЖХ по-прежнему недостаточно используется для стандартизации растительного лекарственного сырья, а также лекарственных форм на его основе. При изучении методик анализа, включенных в 1080 нормативных документов на лекарственные средства, установлено, что только в 5% методик упоминается метод газовой хроматографии [1]. В работе [2] методом ГЖХ изучали траву тысячелистника (данное лекарственное растение входило в состав эликсира).

Достаточно хорошо изучен химический состав календулы, в которой биологически активными веществами являются каротиноиды, за счет которых

цветки имеют оранжевую окраску, стерины и три-терпеноиды [3]. Тем не менее в статье Государственной фармакопеи XI издания на сырье «Цветки ноготков» отсутствуют разделы «Качественные реакции» и «Количественное определение». Такие методы, как тонкослойная хроматография и спектрофотометрическое определение флавоноидов в пересчете на рутин, рекомендуемые в работе [4], не являются достаточно специфичными. Производные нафталина, которые предлагаются нами в качестве характерных веществ, до сих пор не рассматривались, возможно, из-за недостаточной изученности этого вида сырья методом ГЖХ.

Состав летучей фракции вытяжек пижмы изучен не полностью, несмотря на то, что она является эфиромасличным растением. В литературе имеются сведения о присутствии сесквитерпенов и туйона [5, 6].

Для ромашки наиболее типичным соединением считается хамазулен [7].

Экспериментальная часть

Экстракты растительного сырья получали методом ремацерации. Экстрагент (пятикратный объем) разделяли на порции. Общее время настаивания составляло семь суток. Вначале растительное сырье экстрагируется четверо суток трехкратным объемом экстрагента, после прессования экстракция проводится однократным объемом экстрагента в течение двух суток и затем в течение одних суток – оставшимся однократным объемом экстрагента. Пробоподготовку проводили следующим образом: флакон с полученным экстрактом помещали в ультразвуковую ванну-мешалку «Сапфир»

Т а б л и ц а 1

Компонентный состав летучей фракции экстракта желчегонного сбора

Соединение	Время удерживания, мин	Степень совпадения с литературным масс-спектром, %
Эвкалиптол	15,108	96
Камфора	18,868	98
Ментон	19,192	97
Ментол	19,849	91
Карвон	21,904	96
Кариофиллен	26,571	99
1,6,10-додекатриен, 7,11-диметил-3-метилен	27,497	96
Нафталин, 1,2,3,4,4а,5,6,8а-октагидро-7-метил-4-метилен-1-(1-метилэтил)-, (1.α.,4а.β.,8а.α.)-	28,924	98
Нафталин, 1,2,3,5,6,8а-гексагидро-4,7-диметил-1-(1-метилэтил)-, (1S-cis)-	29,139	91
Спачуленол	30,464	87
2-нафталинметанол, декагидро-.альфа., альфа.,4а-триметил-8-метилен-[2R-(2.α.,4а.α.,8а.β)]-	32,129	99
Хамазулен	33,864	98
1,6-диоксаспиро[4.4]нон-3-ен,2-(2,4-гексавинилиден)-	37,307	96
Пальмитиновая кислота	38,710	98
Фитол	41,313	87
Z-1,6-тридекадиен	41,900	95
9,12,15-октадекатриеновая кислота	41,993	94
Трикозан	44,690	94
Гептадекан	50,291	96

Примечание. Газовый хроматограф “Agilent Technologies 6850 Series II” с масс-селективным детектором “Agilent Technologies 5973 Network”. Условия хроматографирования: колонка “Agilent Technologies HP-5MS” длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм, температура колонки 30–240°C. Скорость подъема температуры 5°/мин; конечный изотермический участок 10 мин. Температура испарителя 200°C. Температура инжектора 30°C; скорость газа-носителя(гелий) 1 мл/мин.

на 10 мин без нагрева. Затем отбирали 10 мл экстракта в пластиковую колбу для центрифугирования и центрифугировали в течение 2 мин на центрифуге “Ohaus Split 16000 rpm” при 16000 об/мин. Отби-

рали микродозатором 1 мл экстракта с поверхности для предотвращения попадания частиц сырья и помещали в барабан инжектора хромато-масс-спектрометра. Работу проводили на газовом хроматогра-

Таблица 2

Компонентный состав летучей фракции экстракта цветков ромашки аптечной (*Chamomillae flores*). Условия приведены в примечании к табл. 1

Соединение	Время удерживания, мин	Степень совпадения с литературным масс-спектром, %
1,6,10-додекатриен,7,11-диметил-3-метил-,(Z)-	27,497	94
Спачуленол	30,472	
Нафталин, 1,2,3,4,4а,5,6,8а-октагидро-7-метил-4-метил-1-(1-метилэтил)-,(1.α.,4а.β.,8а.α.)-	31,933	91
2-фуранметанол, тетрагидро-.α.,α.,5-триметил-5-(4-метил-3-циклогексен-1-ил)-,[2S-[2.α.,5.β.(R*)]]-	32,094	86
Метилумбеллиферон(айапанин)	33,876	96
2-пентадеканон,6,10,14-триметил-	36,170	92
1,6-диоксаспиро[4.4]нон-3-ен,2-(2,4-гексавинилиден)-	37,339	96
Пальмитиновая кислота	38,765	98
Фитол	41,313	91
8-додец-1-ол	41,923	93
9,12-октадекадиеновая кислота	41,986	95
9,12,15-октадекатриеновая кислота	42,095	98
Триазолидин-5-карбоновая кислота,2-(4-хлорпропил)-	43,772	91
Эйкозан	50,307	97

фе “Agilent Technologies 6850 Series II” с масс-селективным детектором “Agilent Technologies 5973 Network”. Условия хроматографирования: колонка “Agilent Technologies HP-5MS” длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм, температура колонки 30–240°C. Скорость подъема температуры 5°/мин; конечный изотермический участок 10 мин. Температура испарителя 200°C. Температура инжектора 30°C; скорость газа-носителя (гелий) 1 мл/мин.

Результаты и их обсуждение

Нашей задачей было установление степени перехода характерных веществ-маркеров из отдельных видов растительного сырья в состав желче-

гонного сбора и определение возможности стандартизации сбора методом ГЖХ. Компонентный состав летучей фракции ацетонитрильной вытяжки сбора представлен в табл. 1. Обращает на себя внимание присутствие ментола и ментона, характерных для мяты. Веществами-маркерами, перешедшими из сырья ноготков с большой степенью надежности, можно считать производные нафталина-1,2,3,4,4а,5,6,8а-октагидро-7-метил-4-метил-1-(1-метилэтил)нафталин и 1,2,3,5,6,8а-гексагидро-4,7-диметил-1-(1-метилэтил)-нафталин.

Хамазулен – вещество, получившее свое название от латинского наименования ромашки (*Matricaria chamomilla*), обнаружен в составе вытяжки из этого растения (табл. 2), однако в

Таблица 3

Компонентный состав летучей фракции экстракта травы пижмы. Условия приведены в примечании к табл. 1

Соединение	Время удерживания, мин	Степень совпадения с литературным масс-спектром, %
Бицикло[3.1.0]гексан, 4-метилен-1-(1-метилэтил)-	13,142	91
Эвкалиптол	15,061	97
2(3H)-фуранон,5-этилдигидро-5-метил-	15,616	91
Цис-β-терпинеол	17,512	96
Туйон	18,035	98
Ментон	20,529	99
Бицикло[3.1.1]гепт-2-ен-6-ол,2,7,7-триметил-ацетат	21,365	80
Бицикло[3.1.1]гепт-2-ен-4-ол,2,6,6-триметил-ацетат	21,639	90
Лонгивербенон	32,113	98
Пальмитиновая кислота	38,714	98
Фитол	41,310	91
1,3,12-нонадекатриен	41,904	93
9,12-октадекадиеновая кислота	41,990	96
Нафталин, 1,2,3,4,4а,5,6,8а-октагидро-4а,8-диметил-2-(1-метилэтиленил)-,[2R-(2.α.,4а.α.,8а.β.)]-	43,190	93
7,12а-диметил-1,2,3,4,4а,11,12,12а-октагидрохризен	44,432	90
Эйкозан	44,686	98
6-гидрокси-1-оксогермакр-4,10(15),11(13)-триен-12,8-олид	46,668	91
Гексадекан,2,6,10,14-тетраметил-	50,295	96

составе вытяжки сбора он отсутствует. Возможно, это связано с малой концентрацией хамазулена в данном образце сырья, использованного для создания сбора, а кроме того, содержание ромашки в сборе составляет всего 23%. В составе сбора обнаружены характерные для этого растения вещества: октагидропроизводное нафталина, спачуленол, фитол, 9,12,15-октадекатриеновая кис-

лота и производное 1,6-диоксаспиро[4.4]нон-3-ена. Однако лишь последнее вещество может считаться надежным маркером ромашки. Необходимо заметить, что спачуленол, а особенно фитол и 9,12,15-октадекатриеновая кислота не могут считаться специфичными веществами, так как встречаются в значительных количествах во многих растениях.

Для тысячелистника характерны эвкалиптол, камфора и кариофиллен, два последних могут считаться надежными веществами-маркерами.

Компонентный состав летучей фракции ацетонитрильной вытяжки экстракта пижмы обыкновенной представлен в табл. 3. В составе сбора обнаружены эвкалиптол, ментон и пальмитиновая кислота, т.е. вещества не являющиеся специфическими.

Таким образом, при сравнении состава летучей фракции ацетонитрильных вытяжек желчегонного сбора и отдельных видов сырья показано, что не для всех видов растений можно рекомендовать характерные вещества-маркеры. В частности, подобные затруднения встречаются для сырья пиж-

мы; для сырья ромашки можно отметить лишь одно вещество. Возможно, это связано с невысоким содержанием данных видов сырья (8 и 23% соответственно) в сборе. В то же время надежные маркеры могут быть предложены для сырья мяты (ментол, ментон) и ноготков (производные нафталина). Для тысячелистника маркерами являются камфора и кариофиллен. При разработке методики стандартизации сбора методом ГЖХ можно рекомендовать использование стандартной хроматограммы экстракта сбора и проведение компьютерного анализа соответствия по ряду веществ-маркеров с использованием профиля хроматограмм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дементьева Н.Н., Завражная Т.А., Пахомов В.П., Самылина И.А. // Фармация. 2007. № 5. С. 3.
2. Макаров В.Г., Краснов К.А., Тюкавкина Н.А., Руленко И.А. // Фармация. 1996. № 5. С. 10.
4. Коновалова О.А., Рыбалко К.С. // Растительные ресурсы. 1990. 26. № 3. С. 448.
5. Куркин А.В., Шарова О.В. // Фармация. 2007. № 8. С. 11.
6. Vanthorpe D.V., Ekundayo O., Mann J., Turnbull K.W. // Phytochemistry. 1975. 14. N 3. P. 707
7. Mahmood U., Kaul V.K., Singh B. // Phytochemistry. 2002. 61. N 8. P. 913
8. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. М., 2000.

Поступила в редакцию 04.09.08

INVESTIGATION OF THE OFFICINAL HERBS MIXTURE COMPONENT COMPOSITION

A.N. Kuzmenko

(I. M. Sechenov Moscow Medicine Academy)

The plant mixture for bile healing was investigated by gas-liquid chromatography with mass-selective detector. The mixture consists of *Matricaria chamomilla* (flores), *Mentha piperita* (herba), *Calendula officinalis* (flores), *Achillea millefolium* (herba), *Tanacetum vulgare* (herba). Chromatograph and detector were Agilent Technologies 6850 Series II and Agilent Technologies 5973 Network mass-selective respectively. The column was HP-5MS (30m^o, 25 mm). Chromatographic conditions were 30-240°C 5°/min, 240° hold 5 min. The specific substances described for all plants's species. Menthone and menthol for *Mentha*, naphtalene derivatives for *Calendula*, caryophyllene and camphor for *Achillea* were among them.

Key words: *gas-liquid chromatography with mass-selective detector, officinal herbs, standartisation of the raw plant material and herb mixtures.*

Сведения об авторах: Кузьменко Алексей Николаевич – ст. преподаватель кафедры общей химии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, канд. хим. наук (Kuzmenko.mma@mail.ru).